Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. F. Flury

Über die perorale Wirkung des β-(p-oxyphenyl)-isopropyl-methylamin (Veritol)

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakulät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Fritz Bockmeyer
aus Frankenthal/Saarpfalz

Druck der A. Boegler'schen Verlagsbuchdruckerei Würzburg
1940

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Berichterstatter: Professor Dr. F. Flury.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Wirkungsweise des β-(p-oxyphenyl)-isopropylmethylamin (Veritol) wurde in zahlreichen Arbeiten sowohl von pharmakologischer als auch klinischer Seite untersucht und genau dargelegt. Besonders die intravenöse und intramuskuläre Applikation wurde eindeutig geklärt, während bei der peroralen Verabreichung keine zuverlässige Wirkung beobachtet wurde. Wegen dieser unterschiedlichen Befunde schien es von Interesse, die perorale Wirkung des Veritol (Knoll) tierexperimentell genauer zu untersuchen.

Auf Grund der Arbeiten von Biehler[1]), Rein[2]) und Lindner[3]) wurde festgestellt, daß Veritol eine hauptsächlich peripher angreifende, kreislaufwirksame Substanz ist. Chemisch steht es besonders dem Tyramin und Hordenin nahe (Lindner); nur besitzt das Veritol durch die Verlängerung der Seitenkette ein Asymmetriezentrum. In der Stellung der einzelnen Hydroxylgruppen unterscheidet sich das Veritol von den anderen Stoffen. Bei Hordenin und Tyramin steht ebenfalls am Benzolring eine Hydroxylgruppe, während das Ephedrin diese in der Seitenkette trägt. Adrenalin hat sogar zwei Hydroxylgruppen am Benzolring stehen. Durch den Eintritt von Hydroxylgruppen in den Benzolkern wird nun die Blutdrucksteigerung stärker. Tatsächlich wurde auch festgestellt, daß das Adrenalin mit seinen zwei Hydroxylgruppen stärker wirkt als das Veritol. Auch soll der Methylrest in der Aminogruppe auf die Blutdrucksteigerung nicht ohne Bedeutung sein. — Wie das Suprarenin und Ephedrin ist auch das Veritol eine razemische Verbindung. Im Gegensatz nun zu Suprarenin und Ephedrin, bei denen die l-Form bedeutend wirksamer ist als die d-Form, konnten Lindner und Göpfert[4]) auf Grund ihrer Versuche nachweisen, daß zwischen den beiden Isomeren d-Veritol und l-Veritol und dem razemischen Veritol keine deutlichen Unterschiede vorhanden sind.

Tierexperimentell und klinisch haben Eichler[5]), Rein[2]), Lindner[3]), Mügge[6]), Zipf[7]), Robbers[8]) und Schöndorf[9]) festgestellt, daß Veritol in seiner Wirkung zwischen Adrenalin und Ephedrin steht. Adrenalin ruft bei quantitativ geringer Gabe zwar eine sehr starke, aber ebenso flüchtige Wirkung auf den Blutdruck hervor; denn bei einer intravenösen Injektion von 0,002 mg Adrenalin pro Kg Tiergewicht wird eine starke Blutdruckerhöhung erzielt, die aber bereits nach 1—3 Minuten wieder abgeklungen ist. Auch be-

sitzt das Adrenalin eine weitaus stärkere Toxizität, die durch Tachypnoe und Lungenödem gekennzeichnet ist. Bei Ephedrin steht weniger die Verstärkung der Herzmuskelleistung als vielmehr die Gefäßwirkung und Blutdrucksteigerung im Vordergrund. Gegenüber Adrenalin ist die Blutdruckerhöhung viel schwächer; es ist eine 400—500 fach höhere Ephedringabe nötig um die gleiche Wirkung wie mit Adrenalin zu erzielen. Dafür ist aber bei Ephedrin die Wirkung viel anhaltender, ungefähr siebenmal länger. — Während nun auf wiederholte Adrenalingaben immer wieder eine Blutdrucksteigerung eintritt, ist dies bei mehrfacher Ephedrinverabreichung unmöglich; es tritt vielmehr sehr oft eine Blutdrucksenkung ein (Schaumann [10]). Diese Unwirksamkeit (Tachyphylaxie) wird von Schaumann so erklärt, daß das Ephedrin die Gefäßmuskulatur in einen erhöhten Spannungszustand versetzt, der die allgemeine, in der Blutdrucksteigerung sichtbar werdende Kreislaufwirkung noch überdauert. Ein neuer, an denselben Punkten angreifender Reiz bleibt daher unwirksam, da die „statische" Wirkung an den Gefäßen noch andauert. — Was nun die therapeutische Breite von Ephedrin betrifft, so ist sie ähnlich der von Adrenalin gering. Bei häufiger Gabe kann sogar eine Schädigung des Herzens mit Verengerung der Coronargefäße erfolgen.

In der Reihe der sympathicomimetischen Substanzen kommt die Wirkung des Veritol nahe an die von Sympatol und Ephedrin. Auf Veritol-Verabreichung reagiert der Blutdruck mit einer langsam einsetzenden und lang anhaltenden Erhöhung. Die Steigerung bleibt stets auf physiologischer Höhe und übertrifft die Wirkungsdauer des Adrenalin um ein Mehrfaches; wahrscheinlich beruht dies auf der schweren Zerstörbarkeit der Substanz. Nach Angaben von Rein [2]) wird die durch Veritol hervorgerufene Kreislaufsteigerung dadurch erreicht, daß der Vorgang von der venösen Seite her beginnt durch die „Entspeicherung" der Blutdepots (wie Leber, Milz, Hautmuskelgebiet [7]) über die untere Hohlvene mit Erhöhung des Blutangebotes an das Herz. Wenn auch dieser Effekt hauptsächlich durch die Constriktion der Venen hervorgerufen wird, so wirkt doch noch die später langsam einsetzende Tonisierung der arteriellen Kreislaufabschnitte unterstützend mit. — Auch die therapeutische Breite des Veritol ist sehr groß. Nach Biehler [1]) beträgt der „therapeutische Quotient", d. h. das Verhältnis der geringsten wirksamen intravenösen Gabe zu der letalen, etwa 1:2000, nach Angaben von Lindner [3]) sogar 1:3000. Ebenso macht Veritol nach Untersuchungen von Eichler [5]), Zipf [7]), Mügge [6]), Robbers [8]) und Schneider [11]) niemals Herzschädigungen wie das Ephedrin; obwohl von anderen wieder empfohlen wird, bei Herzschädi-

gung Veritol nicht zu geben, wirkt es nach Zipf günstig auf das insuffiziente Herz. — Auch die Frage der Tachyphylaxie auf Veritol ist noch nicht eindeutig geklärt. Eichler behauptet nun, bei Veritol trete ebenso wie bei Ephedrin das Phänomen der Tachyphylaxie auf; nur fehle die schädliche Herzwirkung nach mehrfachen Veritolgaben. Rein und auch Zipf glauben, daß in Wirklichkeit die geringere oder sogar fehlende Wirksamkeit der zweiten Gabe dadurch bedingt sei, daß die erste Dosis in ihrem Erfolg noch nicht abgeklungen und somit die Möglichkeit einer Wiederholung der Vorgänge noch nicht gegeben sei. So könne die lange Dauer der Wirksamkeit vor allem in der Blutdruckkurve und im Plethysmogramm der Extremitäten eine Tachyphylaxie vortäuschen. Durch klinische Versuche an Menschen zeigten Robbers und Ginader[12]), daß bei intramuskulärer oder subcutaner Verabreichung sowohl von Ephedrin als auch von Veritol keine Erscheinungen von Tachyphylaxie festzustellen waren.

Von den verschiedenen Dosierungsarten ist am meisten die intravenöse Applikation geprüft und eindeutig dargelegt worden. Nach Lindner[3]) beträgt die kleinste Dosis 12,5 γ pro Kg Tiergewicht, die bei einer Katze eine Blutdruckerhöhung bewirkt, während die letale Gabe zwischen 50 und 70 mg pro Kg beträgt. Allgemein wird die optimale Injektion mit 0,3 bis 1 mg pro Kg angegeben, bei welcher eine „physiologische" Blutdrucksteigerung eintritt. Bei Verabreichung von größeren Gaben wird der Blutdruck nicht im gleichen Verhältnis erhöht; nur die Wirkungsdauer dürfte dabei verlängert werden. Folglich wird durch hohe Veritolgaben mehr die Dauer der Wirkung als die Intensität gesteigert. Gegenüber der intravenösen Injektion hat die subcutane Applikation den Vorteil, daß der Wirkungseintritt nicht so rasch erfolgt: so bei intravenöser Gabe nach ungefähr 15 Sekunden, bei subcutaner erst nach 50 bis 85 Sekunden (Lindner). Auch quantitativ bestehen Unterschiede; denn die kleinste subcutane Gabe beträgt 20 γ pro Kg, die letale Dosis zwischen 75 und 90 mg pro Kg und die optimale auch zwischen 0,3 und 1 mg. Die intramuskuläre Injektion wird auf Grund der klinischen Versuche von Robbers[8]), Meyer und Spiegelhoff[13]), Aschenbrenner und Codas-Thompson[14]) als die vorteilhafteste Dosierungsart für Veritol angegeben. Für die Klinik ist nach deren Angaben die intravenöse Gabe nicht notwendig, ja sogar gefährlich. Im äußersten Falle dürfte ein akuter Kollaps bei einer Operation eine Indikation hierfür sein. Eine intramuskuläre Injektion von 20 bis 30 mg soll in allen Fällen genügen, zumal Veritol bei dieser Dosierungsart rasch resorbiert wird und im Gegensatz zur intravenösen Gabe längere Zeit anhält.

Während nun die intravenöse, subcutane und intramuskuläre Wirkung genau bekannt ist, bestehen über die perorale noch verschiedene Auffassungen. — Bei Adrenalin steht es eindeutig fest, daß es per os nicht wirksam ist; nur die Blutzuckerkurve steigt etwas (Rosenkranz[15]). Ephedrin wirkt dagegen per os sehr gut. Da es sehr widerstandsfähig ist, wird es im Magen-Darmkanal nicht zerstört und kann so ungehindert seine Wirkung entfalten. Bei einer Dosierung von 0,05 bis 0,15 g kann eine Blutdrucksteigerung erzielt werden. Allerdings hat es bei öfterer Verabreichung den Nachteil der sogen. Tachyphylaxie und die Gefahr der Herzschädigung. — In dem Sympatol hatte man nun ein Mittel gefunden, das wie das Ephedrin nicht so leicht zerstört wird und daher bei peroraler Verabreichung im Magen-Darmtraktus wirksam ist. In seiner Wirkung steht es dem Adrenalin sehr nahe; allerdings ist bei Sympatol keine Herzschädigung zu beobachten. Auch wird keine so starke Blutdrucksteigerung erzielt wie durch Adrenalin. Die Herzförderung überwiegt hier die Gefäßwirkung. Intravenös sind ungefähr 0,05 bis 0,1 g zu geben, während peroral 0,1—0,2 g genügen.

Von dem neuen Kreislaufmittel Veritol glaubte man auch, daß es enteral, d. h. rektal und per os, ebenso gute Wirksamkeit entfalte, wie es bei intravenöser, intramuskulärer und subcutaner Verabreichung tatsächlich der Fall ist. Biehler[1]) gibt an, daß Veritol per os kräftig wirkt; ein Kaninchen in Urethannarkose erhielt mit der Schlundsonde 10 mg Veritol pro Kg Tiergewicht, wobei der subnormale Blutdruck von 90 mm Hg langsam auf 130 mm Hg stieg. Von den klinischen Untersuchern behauptet Schneider[11]), daß es sowohl bei oraler, wie auch bei intramuskulärer und intravenöser Verabreichung zu einem rasch einsetzenden und lang anhaltenden Anstieg des Blutdrucks führt. Die anderen Untersucher prüften entweder die perorale Applikation überhaupt nicht oder erklären, daß die Dosierung vom Magen-Darmkanal aus nicht sicher wirksam ist. Dies fanden Thaddea[16]) und Robbers[8]) bei ihren klinischen Untersuchungen. Auch Lindner[3]) berichtet, daß Veritol vom Magen-Darmkanal aus weniger wirksam ist.

Da nun die Frage der peroralen Wirksamkeit des Veritol noch nicht eindeutig geklärt ist, war es von pharmakologischem Interesse, die Wirkung der peroralen Veritol-Verabreichung genauer festzustellen.

Eigene Versuche.

Für die verschiedenen Versuchsreihen wurden ausschließlich Katzen verwendet, die zum Teil mit Pernokton zum Teil auch mit „Numal-Roche“ narkotisiert wurden. Durchschnitt-

lich wurde 0,5 ccm Pernokton pro kg Tiergewicht subcutan gespritzt. Die Narkose war dann nach einer halben Stunde vollständig. Bei einigen Tieren wurden starke Krämpfe und Atemstörungen beobachtet; Rein und andere Untersucher haben auch diese unangenehmen Zwischenfälle angegeben. Es wurde daraufhin „Numal-Roche" 0,5 ccm pro Kg Tiergewicht intraperitoneal gegeben. Die Narkose war dann einwandfrei.

Um die Wirkung auf den Blutdruck zu prüfen, wurde in die freipräparierte Arteria carotis eine Kanüle eingebunden und diese an ein Quecksilbermanometer angeschlossen. Da sich während der Versuche immer eine starke Schleimsekretion in den Luftwegen unangenehm bemerkbar machte, wurde daraufhin bei jedem Versuch eine Tracheotomie gemacht und eine Trachealkanüle eingelegt. — Für alle Versuche wurde Veritol in Form des schwefelsauren Salzes verwendet und zwar das razemische Veritol in 0,1 % iger Lösung.

In der **ersten Versuchsreihe** wurde die Substanz direkt in den Magen gebracht. Mittels Bauchschnitt wurde die Bauchhöhle eröffnet und mit der Nadel in den Magen gespritzt. (Die Tiere bekamen vorher einige Stunden lang keine Nahrung). Es wurden durchschnittlich 20 mg Substanz pro kg Tiergewicht gegeben. Es konnte nun beobachtet werden, daß bei Katzen mit normalem Blutdruck von circa 120 mm Hg die Injektion von 20 mg pro kg in den Magen keinen Effekt hervorrief, während bei einer Katze mit subnormalem Druck von 70 mm Hg (Katze Nr. 2) die gleiche Veritolgabe eine 32 Minuten lang dauernde, geringe Blutdruckerhöhung von 70 auf 90 mm Hg erzielte, die erst nach 36 Minuten auf 70 mm zum Ausgangsdruck zurückging. — Nach jeder Injektion in den Magen wurde einige Zeit später in die Vena femoralis oder auch Vena jugularis mehrmals Veritol gegeben. Es zeigte sich, daß jeweils bei der ersten intravenösen Gabe ein Anstieg von 20 bis 40 mm Hg zu verzeichnen war; ausgenommen bei Katze Nr. 3, bei der der Anfangsdruck bereits 140 mm Hg betrug. Es wurde intravenös immer 0,5 oder 1 mg pro kg gespritzt. Nach der zweiten intravenösen Gabe war nie eine nennenswerte Wirkung zu beobachten.

Versuchsprotokolle der ersten Versuchsreihe:

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 1 am 1. XI. 1937.

Gewicht der Katze: 3,3 kg. Narkose: 2 ccm Pernokton subcutan. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach 30 Minuten war die Narkose vollständig. Es wurde die linke Arteria carotis freigelegt, eine Glaskanüle einge-

bunden und diese mit einem Quecksilbermanometer verbunden. Sodann mittels Bauchschnitt die Leibeshöhle eröffnet für die direkte Injektion in den Magen. Weiterhin wurde die Vena femoralis freipräpariert.

Verlauf:

Zuerst war der Druck 180 mm Hg, dann konstant 120 mm, sodaß die Trommel angelegt wurde. Nach 13 Minuten

1. **Injektion in den Magen von 20 mg/kg Veritol sulf. 1:100.** Der Blutdruck bleibt auf derselben Höhe, keine Wirkung. Nach 20 Minuten erfolgt
2. **1. intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Unmittelbar nach der Injektion ein Anstieg von 120 auf 150/140 mm, der aber nach 6—8 Minuten zurückgeht. Nach 23 Minuten erfolgt dann
3. die **2. intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Ein geringer Anstieg, der nach 3 Minuten auf die normale Höhe zurücksinkt. Ausgangsdruck 110 mm Hg.

Ergebnis:

Keine Wirkung **vom Magen** aus,
zweimal **geringe intravenöse** Wirkung.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 2 am 2. XI. 1937.

Gewicht der Katze: 3 Kg. Narkose: 0,5 ccm/kg Pernokton subcutan. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach 35 Minuten war die Narkose vollständig. Es wurde die linke Arteria carotis freipräpariert, Kanüle eingebunden und mit dem Quecksilbermanometer verbunden. Mittels Bauchschnitt die Leibeshöhle eröffnet für direkte Injektion in den Magen. Sodann wurde noch die Vena femoralis freigelegt.

Verlauf:

Anfangsdruck war zuerst 120 mm Hg, der aber sofort auf 70 herunter ging infolge Shockwirkung. Nach 10 Minuten

1. **Injektion in den Magen von 20 mg/kg Veritol sulf. 1:100.** 32 Min. später ist der Druck langsam auf 90 gestiegen, um dann ebenso langsam nach 36 Min. auf 70 mm Hg herunterzusinken. Nach insgesamt 68 Minuten erfolgt
2. die **1. intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Ein kurzer Anstieg von 30 mm, der aber sofort wieder zurückgeht. Nach 23 Minuten

3. die 2. **intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Es erfolgt keine Blutdruckerhöhung.

Ergebnis:

Sehr geringe Blutdruckwirkung **vom Magen** aus,
bei der 1. i. v.-Injektion **kurze Wirkung,** bei der 2. i. v.-Injektion **keine Wirkung.**

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 3 am 3. XI. 1937.

Gewicht der Katze: 2,1 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg Pernokton subcut. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach 25 Minuten war die Narkose vollständig. Linke Arteria carotis freigelegt; die Glaskanüle eingesetzt und mit dem Blutdruckmanometer verbunden. Anschließend Eröffnung der Bauchhöhle für die Injektion in den Magen. Ebenso wurde die Arteria femoralis freipräpariert.

Verlauf:

Anfangsdruck beträgt 140 mm Hg. Nach 12 Minuten erfolgt

1. **Injektion von 20 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in den Magen.** Es erfolgt ein kaum merklicher Anstieg von ungefähr 20 mm. Nach 72 Min. blieb der Blutdruck auf 120 mm Hg konstant. Anschließend
2. die **1. intravenöse Injektion von 0,5 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Keine Wirkung zu beobachten. Nach 14 Minuten
3. die **2. intravenöse Injektion von 0,5 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Auch keine Wirkung. Nach 13 Minunten
4. die **3. intravenöse Injektion von 0,5 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Kein Effekt auf den Blutdruck.

Ergebnis:

Kaum nennenswerte Wirkung **vom Magen** aus.
Keine Wirkung **bei allen intravenösen** Injektionen.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 4 am 8. XI. 1937.

Gewicht der Katze: 3,1 kg. Narkose: 2 ccm Pernokton subcutan. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach 45 Min. ist Narkose vollständig. Dann linke Arteria carotis freigelegt; Glaskanüle eingebunden und mit Quecksilbermanometer verbunden. Eröffnung der Bauchhöhle für

die Mageninjektion. Auch die rechte Vena jugularis wird freigelegt.

Verlauf:

Anfangsdruck 120 mm Hg; bei Eröffnung der Bauchhöhle erfolgt als Shockwirkung ein kurzer Anstieg auf 150 mm, der aber bald wieder zur Norm zurückgeht. Nach 16 Min. erfolgt

1. **Injektion von 20 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in den Magen.** Durch den Einstich in den Magen erfolgt ein kurzer Anstieg. Auf die Veritolgabe hin erfolgt aber **keine** Blutdruckerhöhung. Nach 17 Minuten dann
2. die **1. intravenöse Injektion von 0,5 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Der Blutdruck zeigt sofort eine Erhöhung um 40 mm, die nach 17 Min. wieder abklingt.
3. die **2. intravenöse Injektion von 0,5 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Keine Blutdruckwirkung. Nach 12 Min.
4. die **3. intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Ebenfalls keine Wirkung.

Ergebnis:

Keine Wirkung **vom Magen** aus; auf die **1. intravenöse** Injektion prompte Wirkung, auf die **2. u. 3. intravenöse keine** Wirkung.

In der **zweiten Versuchsreihe** wurde die Substanz ebenfalls in den Magen-Darmkanal gegeben. Die direkte Injektion in den Magen durch Eröffnung der Bauchhöhle wurde hier nicht angewandt; es wurde vielmehr an die bereits oben beschriebene Versuchsanordnung anschließend eine Gummisonde in den Magen eingeführt. Die Dosierung betrug auch wieder 10 bzw. 20 mg pro kg Tiergewicht. Nach jeder Verabreichung durch die Sonde wurde innerhalb von 1 Minute 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung zur Spülung in die Gummisonde nachgespritzt.

In dieser Versuchsreihe konnte nun bei allen Tieren eine Erhöhung des Blutdrucks beobachtet werden. Bei Katze Nr. 5 stieg der Blutdruck von 100 mm auf 140 mm Hg, um nach 16 Minuten auf 120 und erst nach 50 Minuten wieder auf die Ausgangshöhe von 100 mm Hg zurückzugehen. Auch bei einer Verabreichung von 10 mg pro kg stieg der Blutdruck von 85 auf 105 mm Hg, wobei die Amplitude größer und die Kurve regelmäßiger wurde und eine Frequenzsteigerung festzustellen war. Erst nach 52 Minuten ging der Blutdruck zur Norm zurück. Ähnliche Wirkungen waren auch bei den anderen Versuchstieren festzustellen. — Wie bei der ersten Versuchsreihe so wurde auch hier nach jeder peroralen Gabe nochmals intravenös die Substanz gegeben. Es wurde dabei darauf geachtet, daß die Wir-

kung der vorhergehenden Veritolgabe bereits vollständig abgeklungen war. Es war nun festzustellen, daß nach jeder intravenösen Verabreichung keinerlei Wirkung auf den Blutdruck zu bemerken war, sowohl nach der ersten als auch nach der zweiten Gabe. Dagegen machten sich bei Katze Nr. 5 u. 7 Krämpfe, die nach der ersten intravenösen Injektion auftraten, unangenehm bemerkbar. Bei der einen Katze trat dann auch beim Ansetzen zur zweiten intravenösen Injektion Exitus ein.

Versuchsprotokolle der zweiten Versuchsreihe:

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 5 am 19. XI. 1937.

Gewicht der Katze: 3,1 kg. Narkose: 2 ccm Pernokton subcutan. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach vollständiger Narkose Tracheotomie und Trachealkanüle eingesetzt. Dann rechte Arteria carotis freipräpariert; Glaskanüle eingebunden und mit dem Quecksilbermanometer verbunden. Außerdem die Vena femoralis freigelegt und eine Gummisonde in den Magen eingeführt.

Verlauf:

Beim Einlegen der Trachealkanüle setzte die Atmung aus. Nach 25 Min. langer künstl. Atmung wieder normales Atmen; der Blutdruck stieg auf 100 mm Hg. Nach 20 Minuten Einschreiben erfolgt dann

1. **Injektion von 20 mg/kg Veritol sulf. 1:100 mittels Sonde in den Magen.** Innerhalb 1 Minute wurden 5 ccm physiol. Kochsalzlösung nachgespült. Der Blutdruck stieg innerhalb von 10 Minuten auf 140 mm, der nach 16. Min. auf 120 fällt, aber erst nach 50 Min. auf die normale Höhe zurückgeht.
2. **1. intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Keine Blutdruckerhöhung. Die Veritolgabe löst aber starke, 5 Min. dauernde Krämpfe aus. Nach 24 Minuten erfolgt dann
3. die **2. intravenöse Injektion von 0,5 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Auch hier keine Wirkung. Nur kleine Schwankungen.

Ergebnis:

Starke Wirkung **vom Magen** aus;
auf **beide intravenöse** Injektionen hin **keine** Wirkung.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 6 am 29. XI. 1937.

Gewicht der Katze: 1,6 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg Pernokton subcutan. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Narkose war nach 40 Minuten vollständig. Dann wurde Trachealkanüle eingesetzt; rechte Arteria carotis freigelegt und eine Glaskanüle eingebunden, die wieder mit dem Quecksilbermanometer verbunden wurde. Dann wurde die Gummisonde in den Magen eingeführt und die Arteria femoralis freipräpariert.

Verlauf:

Anfangsdruck ist 100 mm, steigt langsam auf 130 und geht nach vollendeter Versuchsanordnung auf 100 mm Hg zurück. Nach dem Einschreiben

1. **Injektion von 10 mg/kg Veritol sulf. 1:100 mittels Sonde in den Magen.** Innerhalb 1 Minute wurden 5 ccm physiol. Kochsalzlösung nachgespült. Der Blutdruck steigt von 85 auf 105 mm Hg. Die Amplitude wird etwas größer, die Kurve regelmäßiger und die Frequenz nimmt zu. Nach 52 Minuten wieder normale Blutdruckhöhe von 85 mm Hg. Dann erfolgt
2. die **1. intravenöse Injektion von 0,5 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Keine Wirkung. Nach 9 Minuten
3. die **2. intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Auch hier keine Wirkung. Nach 13 Minuten erfolgt dann die
4. **3. intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Ebenfalls keine Wirkung.

Ergebnis:

Geringe Wirkung **per os,**
keine Wirkung auf die jeweiligen **intravenösen** Injektionen.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 7 am 7. XII. 1937.

Gewicht der Katze: 2,8 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg Pernokton subcutan zusätzlich noch 0,5 ccm. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Narkose war nach 45 Minuten vollständig. Es wurde die Trachealkanüle eingesetzt; linke Arteria carotis freigelegt, Kanüle eingebunden und mit Quecksilbermanometer verbunden. Gummisonde in den Magen eingeführt und die Vena femoralis freipräpariert.

Verlauf:

Anfangsdruck beträgt 130, fällt aber auf 110 mm Hg zurück. Nach ca. 15 Minuten erfolgt dann

1. **Injektion von 20 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in den Magen mittels Sonde.** Innerhalb 1 Min. wurde mit 5 ccm physiol. Kochsalzlösung nachgespült. Nach 5 Min. erfolgt ein

steiler Anstieg bis auf 180 mm Hg. Langsamer Abfall, der etwas beschleunigt wurde durch verstärkte Schleimsekretion, die die Trachealkanüle kurz verstopfte. Nach 49 Min. blieb der Blutdruck konstant auf 100 mm.

2. **1. intravenöse Injektion von 1 mg kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Keine Wirkung.
3. Beim Ansetzen zur 2. intravenösen Injektion plötzlicher Exitus.

Ergebnis:

Starke perorale Wirkung,
keine Wirkung nach **intravenöser** Injektion.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 8 vom 15. XII. 1937.

Gewicht der Katze: 2 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg Pernokton subcutan. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach 35 Minuten war die Narkose vollständig. Nachdem die Trachealkanüle eingesetzt war, wurde die rechte Arteria carotis freigelegt, Kanüle eingebunden und mit dem Quecksilbermanometer verbunden. Dann Gummisonde in den Magen und die Arteria femoralis freipräpariert.

Verlauf:

Ein niedriger Anfangsdruck von 80 mm Hg mit sehr kleiner Amplitude. Nach ca. 8 Minuten Einschreiben

1. **Injektion von 20 mg/kg Veritol sulf. 1:100 mittels Sonde in den Magen.** Innerhalb 1 Minute wurde 5 ccm physiol. Kochsalzlösung nachgespült. Der Druck fällt zuerst kurz auf 60 mm um dann allmählich auf 90 zu steigen. Nach 19 Minuten war er wieder auf 80 mm Hg gesunken.
2. **1. intravenöse Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Keine Erhöhung, vielmehr Senkung. Nach 3 Minuten Herzstillstand. Exitus.

Ergebnis:

Schwache perorale Wirkung; **keine** Blutdrucksteigerung auf die **intravenöse** Injektion hin.

In der **dritten Versuchsreihe** wurde die Substanz in die Vena portae gespritzt. Zur normalen Versuchsanordnung für die Blutdruckmessung wurde noch durch Bauchschnitt das Peritoneum eröffnet. Dabei machte sich oft eine Shockwirkung bemerkbar, die aber bei den meisten Versuchstieren schnell wieder abklang. Durchschnittlich wurde 1 mg pro kg Tiergewicht in die Vena portae gespritzt, aber auch 0,1 mg und 5 mg pro kg.

Bei diesen Versuchen war immer eine sofort einsetzende, starke Blutdruckerhöhung festzustellen. Beim Versuch Nr. 9 wurde durch die Injektion von 5 mg Veritol pro kg in die Vena

portae der Blutdruck von 70 mm prompt auf 150 mm Hg erhöht. Nach 23 Minuten sank er langsam auf 80 mm Hg, um dann konstant auf dieser Höhe zu bleiben. Zu diesem Versuch ist zu bemerken, daß der Anfangsdruck 100 mg Hg betrug und durch die Shockwirkung bei der Eröffnung des Peritoneums auf 70 mm Hg herabgesetzt wurde. Bei den übrigen Versuchstieren war keine konstante Blutdrucksenkung durch die Eröffnung der Leibeshöhle zu bemerken. Es wurde jeweils 1 mg pro kg in die Vena portae gespritzt. Bei Versuch Nr. 10 trat nun eine Blutdruckerhöhung von 140 auf 190 mm Hg ein, die sogar nach 4 Minuten bis auf 210 mm anstieg. Nach 24 Minuten blieb dann der Druck konstant auf 150 mm. Auch bei den anderen Versuchen konnten Erhöhungen von 100 auf 140 oder von 70 auf 160 oder sogar von 80 auf 180 mm Hg festgestellt werden. Der stärkste Anstieg war immer spätestens nach 4 Minuten erreicht; nach einem langsamen, ca. 21—40 Minuten dauernden Abfall blieb dann der Blutdruck auf einer konstanten Höhe, die gewöhnlich einige mm über dem Anfangsdruck lag. Bei Versuch Nr. 11 stieg die Kurve von 100 mm innerhalb von 3 Minuten auf 130/140, um dann nach 21 Minuten auf einer Höhe von 110 mm Hg zu bleiben. Bei Katze Nr. 13 wurde nun durch 1 mg pro kg in die Vena portae der Blutdruck von 80 auf 180 mm erhöht; ebenso bewirkte die später folgende Injektion von 1 mg pro kg in die Vena jugularis einen Blutdruckanstieg von 90 auf 130 mm; als nun wiederum 0,1 mg pro kg in die Vena portae gebracht wurde, war keine Wirkung festzustellen, ebenfalls nicht auf die nachfolgende Veritolgabe in die Vena jugularis. Wie bei diesem Versuch, so wurde auch bei den übrigen immer noch, nachdem die Wirkung der Pfortaderinjektion abgeklungen war, Veritol in die Vena femoralis oder jugularis injiziert. Dabei war festzustellen, daß bei keiner nachträglichen Verabreichung in diese Venen eine Wirkung auf den Blutdruck eintrat — ausgenommen der oben erwähnte Versuch mit Katze Nr. 13 —. Beim Versuch Nr. 12 wurde zuerst 1 mg Veritol in die Vena portae, dann zweimal noch je 1 mg in die Vena jugularis gegeben. Als 4. Injektion wurde 0,01 mg Adrenalin pro kg in die Vena portae gespritzt. Der Blutdruck stieg daraufhin prompt von 100 auf 140 mm Hg, um ebenso rasch wieder zurückzugehen. Auch auf 0,190 mg Adrenalin pro kg in die Vena portae (5. Injektion) erfolgte ein Anstieg von 110 auf 190 mm Hg.

Versuchsprotokolle dieser dritten Versuchsreihe:

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 9 am 27. I. 1938.

Gewicht der Katze: 2,3 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg „Numal-Roche“ intraperitoneal. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach 30 Minuten war die Narkose vollständig. Es wurde die linke Arteria carotis freigelegt, Glaskanüle eingebunden und mit dem Quecksilbermanometer verbunden. Ferner wurde die rechte Vena femoralis freipräpariert und während des Versuches das Peritoneum eröffnet.

Verlauf:

Anfangsdruck von 100 mm Hg mit kleiner Amplitude. Bei Eröffnung des Peritoneums tritt infolge Shockwirkung eine Blutdrucksenkung auf 70 mm Hg ein, die nicht wieder abklingt. Die Kurve wurde auch unregelmäßig. Nach 16 Minuten erfolgte

1. **Injektion von 5 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena portae.** Der Blutdruck steigt sofort von 70 auf 150 mm Hg. Die Kurve sinkt dann langsam nach 23 Minuten auf 80 mm. Dabei ist eine Vergrößerung der Amplitude und eine bessere Herzleistung zu bemerken.
2. **Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Dabei ist keinerlei Wirkung auf den Blutdruck zu bemerken. Er bleibt auf 80 mm Hg konstant.

Ergebnis:

Sofort einsetzende, starke Wirkung nach der **Pfortaderinjektion** mit Verbesserung der Herzleistung;
keine Wirkung nach der gewöhnlichen **intravenösen** Injektion.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 10 am 31. I. 1938.

Gewicht der Katze: 2,9 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg „Numal-Roche" intraperitoneal. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach 25 Minuten war die Narkose vollständig. Es wurde die rechte Arteria carotis freigelegt, die Glaskanüle eingebunden und mit dem Quecksilbermanometer verbunden. Außerdem die Vena femoralis freipräpariert; während des Versuchs wurde noch das Peritoneum eröffnet.

Verlauf:

Anfangsdruck betrug 140 mm Hg. Bei der Eröffnung des Peritoneums trat eine kurze Blutdrucksenkung ein, die nach 7 Minuten wieder die Anfangshöhe erreicht.

1. **Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena portae.** Es setzt sofort eine Erhöhung ein; der Blutdruck steigt nach 3 Minuten auf 190 mm Hg, nach 4 Minuten sogar kurz auf 210, um dann langsam wieder abzufallen. Nach 24 Min. bleibt der Blutdruck konstant auf 150 mm, bei größerer Amplitude.

2. **Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Keine Wirkung auf die Blutdruckhöhe. Nach 14 Minuten erfolgt
3. **Injektion von 2 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena femoralis.** Keine Blutdrucksteigerung. Aber starke krampfartige Zuckungen mit anschließendem Erbrechen. Versuch mußte abgebrochen werden.

Ergebnis:

Prompte Wirkung nach der **Pfortaderinjektion;**
keine Wirkung der nachfolgenden **Injektionen i. v. fem.;**
zuletzt krampfartige Zuckungen.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 11 am 2. II. 1938.

Gewicht der Katze: 1,8 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg „Numal-Roche" intraperitoneal. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach 30 Minuten war die Narkose vollständig. Rechts die Arteria carotis freigelegt, die Glaskanüle eingebunden und das Quecksilbermanometer angeschlossen. Links noch die Vena jugularis freipräpariert und während des Versuches das Peritoneum eröffnet.

Verlauf:

Anfangsdruck 100 mm Hg. Katze ist sehr unruhig, was sich auch auf die Kurve auswirkt. Bei Eröffnung des Peritoneums entsteht keine Blutdruckveränderung durch evtl. Shockwirkung. Nach 13 Minuten

1. **Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena portae.** Innerhalb von 3 Minuten ein Anstieg auf 140-130, der langsam wieder zurückgeht nach 21 Minuten und konstant auf 110 mm Hg bleibt. Dabei wird aber die Amplitude größer und die Kurve regelmäßig.
2. **Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Blutdruck steigt etwas von 110 auf 120, ob auf Veritol? Bleibt dauernd auf 110 nach 20 Min.
3. **Injektion von 2 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Nach kurzem Fall kleiner Anstieg von 100 auf 110 mm Hg, der aber wieder sofort abebbt. Nach 13 Min.
4. **Injektion von 2 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Keine nennenswerte Wirkung.

Ergebnis:

Starke Wirkung auf die **Pfortaderinjektion;**
keine nennenswerte Steigerung auf die nachfolgenden **intravenösen** Injektionen.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 12 am 11. II. 1938.

Gewicht der Katze: 2,5 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg „Numal-Roche" intraperitoneal. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Linke Arteria carotis freipräpariert, Glaskanüle eingebunden und mit dem Quecksilbermanometer verbunden. Rechts Vena jugularis freigelegt und während des Versuches das Peritoneum eröffnet.

Verlauf:

Anfangsdruck von 70 mm Hg. Durch Eröffnung des Peritoneums entsteht eine geringe Druckschwankung. Nach 20 Minuten

1. **Injektion von 1 mg kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena portae.** Es tritt sofort eine Blutdruckerhöhung von 80 mm auf 160 mm Hg auf, die allmählich zurückgeht um nach 40 Minuten auf 100 mm Hg zu bleiben. Das Herz schlägt sehr schnell.
2. **Injektion von 1 mg kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Geringe Erhöhung, die aber sofort wieder zurückgeht. Nach 35 Minuten
3. **Injektion von 1 mg kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Keine Wirkung. Die Katze wird unruhig.
4. **Injektion von 10 γ/kg Adrenalin in die Vena portae.** Kurzer Anstieg von 100 auf 140 mm Hg, der aber ebenso rasch wieder zurückgeht.
5. **Injektion von 0,190 mg kg Adrenalin in die Vena portae.** Prompte Erhöhung von 110 auf 190 mm Hg, die ebenfalls sofort zurückgeht.

Ergebnis:

Sehr starke Wirkung auf die **Pfortaderinjektion;**
keine nennenswerte Wirkung auf die nachfolgenden **Injektionen** in die Vena jugularis;
starke Wirkung auf die **Adrenalininjektionen** i. d. V. portae.

Versuchsprotokoll
von Katze Nr. 13 am 15. II. 1938.

Gewicht der Katze: 2,4 kg. Narkose: 0,5 ccm/kg „Numal-Roche" intraperitoneal. Zeitschreibung: 30 Sekunden.

Versuchsanordnung:

Nach vollständiger Narkose linke Arteria carotis freigelegt, Glaskanüle eingebunden und mit dem Quecksilbermanometer verbunden. Rechts Vena jugularis freipräpariert und während des Versuches das Peritoneum eröffnet.

Verlauf:

Anfangsdruck von 80 mm Hg. Bei Eröffnung des Peritoneums kurze Shockwirkung.

1. **Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena portae.** Sofortiger Anstieg bis zu 180 mm Hg. Die Blutdruckkurve geht langsam zurück; die Herzfrequenz ist beschleunigt und die Amplitude vergrößert.
2. **Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Anstieg von 90 auf 130 mm Hg. Aber nur kurz.
3. **Injektion von 0,1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena portae.** Keine Wirkung.
4. **Injektion von 1 mg/kg Veritol sulf. 1:100 in die Vena jugularis.** Keine nennenswerte Wirkung.

Ergebnis:

Bei der **1. Injektion** in die **V. portae sehr starke** Wirkung, bei einer **nochmaligen** (als 3.) von 0,1 mg/kg Veritol **keine** Wirkung;
mäßige Steigerung auf die 1. folgende **i. v. Injektion,** nach der letzten i. v. Injektion **keine.**

Besprechung der Ergebnisse.

Nach den vorstehenden Versuchen ist β (p-oxyphenyl)-isopropyl-methylamin (Veritol) zu den kreislaufwirksamen, sympathicomimetischen Substanzen zu rechnen. Besonders wurde die Wirkungsweise bei der Verabreichung in den oberen Verdauungskanal untersucht.

Bei Einspritzung mit der Nadel direkt in den Magen konnte keine nennenswerte Wirkung auf den Blutdruck der Katze beobachtet werden, obwohl fast immer 20 mg Substanz pro kg Tiergewicht gegeben wurde. Die immer sich anschließenden intravenösen Injektionen dagegen veranlaßten meistens eine Blutdruckerhöhung.

Als nun mittels Gummisonde die jeweilige Veritolgabe von 20 mg pro kg (einmal auch 10 mg) in den Magen der Katze gebracht wurde, erfolgte regelmäßig ein Anstieg der Blutdruckkurve; die Wirkung hielt durchschnittlich 30 bis 40 Minuten an. In dieser Versuchsreihe war aber bemerkenswert, daß die nachfolgenden intravenösen Injektionen keinerlei Wirkung hervorriefen. — Besonders wurde der subnormale Blutdruck der Katze erhöht, der leicht auf die perorale Veritolgabe reagierte.

Bei der Veritolverabreichung war bei allen Tieren eine Verbesserung der Herztätigkeit zu beobachten; das unregelmäßig schlagende Herz wurde regularisiert und die Pulsamplitude vergrößert; auch die Frequenz nahm etwas zu.

Von Lindner [3]) und von Zipf [7]) wurde nun angegeben,

daß die Wirkung bei rektaler Verabreichung bedeutend schneller als per os eintrete. Dabei wurde auch von Schneider[11]) die Frage aufgeworfen, ob für die bessere Wirkung eventuell die Umgehung des Leberweges maßgebend sei. Lindner nimmt zwei Möglichkeiten an; daß Veritol bereits durch die Verdauungssäfte zerstört oder daß es ähnlich wie Tyramin in der Leber zerstört wird. Lindner hält die letztere Annahme für wahrscheinlicher. — Es wurde nun unter Umgehung des Verdauungskanales Veritol direkt in die Vena portae gespritzt mit dem Ergebnis, daß jedesmal eine starke Blutdruckerhöhung eintrat. Daraus kann man nun schließen, daß die Injektion in die Vena portae die gleich starke Wirkung hervorruft, wie die normale intravenöse, in die Vena femoralis oder jugularis; somit ist die Annahme, daß die Substanz in der Leber zersetzt wird, nicht begründet. Es käme dann nur noch der obere Verdauungskanal in Frage. Da nach entsprechender Veritolgabe nicht immer eine prompte Wirkung ausgelöst wird, so dürften diese unterschiedlichen Resultate individuell, vielleicht durch die jeweilige Zusammensetzung der Verdauungssäfte, bedingt sein. Dafür sprechen auch die Angaben von Schneider[11]), daß trotz guter Erfolge manchmal nach peroraler Verabreichung von sogar 50 mg Veritol kein Effekt zu erzielen war. Die verschiedenen Resorptionsbedingungen im Magen-Darmkanal scheinen eine große Rolle zu spielen. Jedenfalls ist die Frage nach dem Grade der Zerstörbarkeit der Substanz im oberen Verdauungskanal nicht hinreichend geklärt.

. Wegen des von anderen Untersuchern angegebenen Phänomens der Tachyphylaxie wurden immer mehrere Veritol-Injektionen gegeben. Es konnte dabei selten eine nennenswerte Wirkung einer zweiten Verabreichung beobachtet werden, wenn die erste mit einer Blutdruckerhöhung reagiert hatte. Rief dagegen die erste Gabe keinen Blutdruckanstieg hervor, so konnte man bei der zweiten einen Effekt bemerken. Zum Vergleich wurde auch noch Adrenalin gegeben, das, wie bereits von anderen Untersuchern beschrieben, sofort eine charakteristische Blutdruckwirkung verursachte. Da immer möglichst lange gewartet wurde, bis die erste Veritolwirkung abgeklungen war, so darf angenommen werden, daß Veritol ebenso wie das Ephedrin die Gefäßmuskulatur in einen erhöhten Spannungszustand versetzt. Während nun bei den Tierversuchen diese Erscheinungen regelmäßig auftreten, haben Robbers und Ginader[12]), wie bereits oben erwähnt, nachgewiesen, daß die Erscheinungen der Tachyphylaxie bei Versuchen an Menschen nicht zu beobachten sind. Somit würde in Bezug auf die Wirkung mehrfach hintereinander erfolgter Verabreichungen ein großer Unterschied zwischen Tierversuch und Mensch bestehen. —

Zusammenfassung.

Über die Frage der peroralen Resorption gehen die Ansichten auseinander. Es wurde daher angestrebt, an Tierversuchen weiter zu klären.

An Versuchen mit Katzen läßt sich feststellen, daß bei Einführung von Veritol durch Sonde in den Magen regelmäßig eine Blutdrucksteigerung erzielt werden konnte. Die Stärke dieser Wirkung war aber sehr ungleichmäßig.

Da möglicherweise eine Zerstörung des Veritol in der Leber stattfindet, wurde Veritol direkt in die Pfortader eingespritzt. Hierbei trat regelmäßig eine prompte Wirkung auf den Blutdruck ein. Die ungleichmäßige Wirkung des Veritol ist demnach nicht in einer Zerstörung in der Leber, sondern wahrscheinlich in den wechselnden Funktionsverhältnissen des Magens zu suchen.

Bei den Versuchen konnten die Erscheinungen der Tachyphylaxie (Unwirksamkeit mehrfach wiederholter Injektionen) regelmäßig beobachtet werden.

Die enterale Applikation von Veritol sulf.

Tabelle:

a) Injektion mit Nadel direkt in den Magen:

Katze Nr.	Dosis in mg	Effekt auf den Blutdruck	Wirkung d. nachfolgenden i. v. Injektionen u. Dosis
1	20 mg/kg	keinen	1 (1 mg/kg): gering 2 (1 mg/kg): gering
2	20 mg/kg	sehr gering	1 (1 mg/kg): kurz ansteigend 2 (1 mg/kg): keine
3	20 mg/kg	kaum nennenswert	1 (0,5 mg/kg): keine 2 (0,5 mg/kg): keine 3 (0,5 mg/kg): keine
4	20 mg/kg	keinen	1 (0,5 mg/kg): prompt 2 (0,5 mg/kg): keine 3 (1 mg/kg): keine

b) Injektion mittels Gummisonde in den Magen:

Katze Nr.	Dosis in mg	Effekt auf den Blutdruck	Wirkung d. nachfolgenden i. v. Injektionen u. Dosis
5	20 mg/kg	stark	1 (1 mg/kg): keine 2 (0,5 mg/kg): keine
6	10 mg/kg	mäßig	1 (0,5 mg/kg): keine 2 (1 mg/kg): keine 3 (1 mg/kg): keine
7	20 mg/kg	stark	1 (1 mg/kg): keine
8	20 mg/kg	schwach	1 (1 mg/kg): keine 2 (1 mg/kg): keine

Injektionen von Veritol sulf. in die Vena portae.
Tabelle:

Katze Nr.	Dosis in mg	Effekt auf den Blutdruck	Wirkung d. nachfolgenden i. v. Injektionen u. Dosis
9	5 mg/kg	sehr stark	1 (1 mg/kg): keine
10	1 mg/kg	sehr stark	2 (1 mg/kg): keine 2 (2 mg/kg): keine
11	1 mg/kg	stark	1 (1 mg/kg): sehr gering 2 (2 mg/kg): sehr gering 3 (2 mg/kg): sehr gering
12	1 mg/kg	sehr stark	1 (1 mg/kg): gering 2 (1 mg/kg): keine
13	1 mg/kg	sehr stark	1 (1 mg/kg): deutlich
	0,1 mg/kg	keinen	1 (1 mg/kg): gering

Injektionen von Adrenalin in die Vena portae nach vorheriger Vertitolgabe.

Katze Nr.	Dosis in mg	Effekt auf den Blutdruck
12	0,01 mg/kg	stark
	0,190 mg/kg	sehr stark

Literaturverzeichnis.

1. Biehler: Z. exper. Med. Bd. 101/62 (1937).
2. Rein: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 187/617
   Klin. Wschr. 16/700 (1937).
3. Lindner: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 187/444.
4. Lindner u. Göpfert: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 188/675.
5. Eichler: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 187/429.
6. Mügge: Klin. Wschr. 16/1241 (1937).
7. Zipf: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 189/679.
   Klin. Wschr. 16/1340 (1937).
8. Robbers: Münch. Med. Wschr. Nr. 21/819 (1937).
9. Schöndorf: Münch. Med. Wschr. Nr. 9/333 (1938).
10. Schaumann: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 160/127.
11. Schneider: Klin. Wschr. 16/736 (1937).
12. Robbers u. Ginader: Klin. Wschr. 17/528 (1938).
13. Meyer-Spiegelhoff: Klin. Wschr. 16/1342 (1937).
14. Aschenbrenner u. Codas-Thompson: Z. f. klin. Med. 1938
    Bd. 133/483.
15. Rosenkranz: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 189/568.
16. Thaddea: Med. Welt 1938/Nr. 30.
17. Rietschel H. G.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 186/387.
    Klin. Wschr. 18/671.
18. Meyer u. Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie 8. Aufl.

Lebenslauf.

Ich wurde am 29. Januar 1914 als Sohn der Eheleute Jakob Bockmeyer, Oberregierungsrat, und Josefa, geborene Heck, in Frankenthal/Saarpfalz geboren. Von 1920—1924 besuchte ich die Volksschule und von 1924—1930 das Progymnasium in Frankenthal. 1930 trat ich in das Humanistische Gymnasium zu Ludwigshafen über, wo ich am 6. April 1933 die Reifeprüfung ablegte. Nach dem Abitur leistete ich das freiwillige Werkhalbjahr 1933 ab.

Mit dem WS 1933—1934 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Würzburg, woselbst ich auch im SS 1936 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach weiterem Studium in Heidelberg und Würzburg bestand ich am 19. Mai 1939 in Würzburg die ärztliche Prüfung.

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, daß außer der angegebenen Literatur keine fremde Hilfe in Anspruch genommen wurde.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. F. Flury, Vorstand des Pharmakologischen Institutes, Würzburg, für die gütige Überlassung meiner Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ferner bin ich auch Herrn Dr. W. Lindner für die Unterstützung bei der Ausführung meiner Versuche zu Dank verbunden.